

glas, gibt 1 ml/ hemmstofffreie NADH<sub>2</sub>-Lösung bzw. die zu untersuchende NADH<sub>2</sub>-Lösung (0,5 mg/ml) hinzu, mischt und gießt die Lösung sofort in eine Küvette des Photometers (25°, 366 oder 340 nm). Nach etwa 1 Min. mißt man die Extinktion und drückt gleichzeitig auf die Stoppuhr. Die Messung wird 5 Min. lang jede Minute wiederholt, wobei die Extinktionsdifferenzen pro Minute bei 340 nm kleiner als 0,1, die bei 366 nm kleiner als 0,5 sein sollen. (Sonst den Ansatz mit weniger Serum wiederholen!). Die bei Verwendung von Standard (S) bzw. zu untersuchender Lösung (A) gemessenen Extinktionsdifferenzen  $\Delta E/5$  Min. werden in folgende Berechnungsformel eingesetzt:

$$\text{LDH-Hemmung} = \left( 1 - \frac{\Delta E_5^A \text{ Min.}}{\Delta E_5^S \text{ Min.}} \right) 100 [\%]$$

#### Anreicherung der Hemmstoffe

Man führt die Chromatographie wie bei der Herstellung der hemmstofffreien NADH<sub>2</sub>-Lösung durch, wobei jedoch folgende Änderungen erforderlich sind: Als Probe verwendet man 100 mg stark hemmstoffhaltiges NADH<sub>2</sub> in 1 ml/ Wasser. Man eluiert die Säule mit einem linearen Puffer-Gradienten von 0,1—0,3 M NH<sub>4</sub>HCO<sub>3</sub>. Sechzig 3-ml-Fractionen, die nach dem NADH<sub>2</sub> kommen, werden

vereinigt. Man entfernt das Wasser durch Gefriertrocknung, rührt den Salzzückstand mit wenig Wasser an, kühlt auf 4° und saugt mit einer Kolbenpipette mit Filteraufsatz den Kristallbrei ab. Das Filtrat wird nochmals auf eine Chromatographiesäule aufgetragen und wie oben angegeben chromatographiert. Man erhält im Chromatogramm 3 gut getrennte Fraktionen ( $E_{260\text{nm}}^{1\text{cm}} = 1,5$  bzw. 1,0 bzw. 0,6, von denen zwei eine starke Hemmwirkung im LDH-Test zeigen. Die UV-Maxima dieser Fraktionen liegen bei 260 bzw. 272 nm.

#### Bestimmung des Apo-GOT-Gehaltes in GOT-Reagenzien

Man führt mit den zu prüfenden Reagenzien eine normale GOT-Bestimmung mit Vorinkubation durch, wobei jedoch an Stelle von Serum eine frisch hergestellte Lösung von 0,5 mg Pyridoxalphosphat (Merck Nr. 7526) in 10 ml/ 0,1 M Phosphatpuffer, pH = 7,4 verwendet wird und wobei die Vorinkubationszeit auf 30 Min. verlängert wird. Nach dem Starten der Reaktion mit Ketoglutarat mißt man die Extinktionsabnahme/Zeit wie üblich und berechnet hieraus den durch Apo-GOT maximal vortäuschbaren GOT-Gehalt.

Wir danken Fräulein R. FINKENAUER und Frau A. HIMSEL für die Durchführung der Versuche.

### Literatur

1. FORSTER, G., Schweiz. med. Wschr. 97, 329 (1967). — 2. RICHTERICH, R., Klinische Chemie. S. 270. Akademische Verlagsges. Frankfurt a. M. (1965). — 3. BERGMAYER, H. U., Methoden der enzymatischen Analyse, S. 737, 838, 846 u. 1012, Verlag Chemie, Weinheim Bergstraße (1962). — 4. SELIGSON, D., Standard Methods of Clinical Chemistry 4, 164, Academic Press, New York, London (1963). — 5. STRANDJORD, P. E. und K. J. CLAYSON, J. Laborat. Clin. Med. (St. Louis) 67, 144 (1966). — 6. STANULOVIC, M., D. MILETIC und A. STOCK, Clin. chim. Acta (Amsterdam) 17, 353 (1967). — 7. ZIMMERMANN, H. J., I. J. SILVERBERG und M. WEST, Clin. Chem. (New York) 6, 216 (1960). — 8. AMELUNG, D., Fermentdiagnostik interner Erkrankungen, S. 124. Georg Thieme, Stuttgart (1964). — 9. HAMFELD, A., Scand. J. Clin. Laborat. Invest. 18, Suppl. 92, 181 (1966). — 10. HAMFELD, A., Clin. chim. Acta (Amsterdam) 16, 19 (1967). — 11. KARMEN, A., J. Clin. Invest. 34, 131 (1955). — 12. FLORKIN, M. und E. H. STOTZ, Comprehensive Biochemistry. Vol. 13. S. 6. Elsevier Publishing Company, London, New York (1964). — 13. HÄRTEL, A., Unveröffentlichte Arbeit, E. Merck AG, Darmstadt (1967).

Dr. A. Härtel  
E. Merck A.G.  
Biochemische Abteilung  
61 Darmstadt 2  
Postfach 4119

## Über die Wirkung ionisierender Strahlen auf den Mg-Stoffwechsel

Von TH. GÜNTHER und G. BUBLITZ

Aus dem Physiologisch-Chemischen Institut der Freien Universität Berlin (Direktor: Prof. Dr. Dr. E. Schütte) und der Strahlenabteilung des Städt. Auguste-Viktoria-Krankenhauses Berlin-Schöneberg (Chefarzt: Prof. Dr. W. Frommhold)

(Eingegangen am 23. Januar 1968)

Herrn Prof. Dr. Dr. Ernst Schütte zum 60. Geburtstag gewidmet

An männlichen Ratten wurde das Verhalten des Magnesiums nach einer einzeitigen <sup>60</sup>Co-Ganzkörperbestrahlung von 1000 R untersucht. 4 Tage nach Bestrahlung hatte der Mg-Gehalt im Serum und in der Leber zugenommen. Im Muskel kam es zu keiner wesentlichen Veränderung der Mg-Verteilung. Der Anstieg der Mg-Konzentration im Serum erfolgte vom 3. Tag nach der Bestrahlung an. Mit dieser Zunahme der Mg-Konzentration im Serum ging eine verminderte Mg-Ausscheidung im Harn einher. Vermehrte Zufuhr von Mg hatte keinen Einfluß auf die Überlebensdauer ganzkörperbestrahlter Ratten. Eine Beteiligung des Mg am Zustandekommen strahlenbedingter Stoffwechseländerungen ist nicht wahrscheinlich.

The distribution of magnesium in the male rat was studied after irradiation of the whole body with 1,000 R from a source of <sup>60</sup>Co. 4 days after irradiation, the Mg concentration was increased in the serum and in the liver. There was essentially no change in the concentration of Mg in the muscle. The Mg concentration in the serum started to rise on the third day after irradiation. As the level of serum Mg increased, the urinary Mg concentration decreased. The administration of increased amounts of Mg had no influence on the survival period of whole body-irradiated rats. It is unlikely that Mg is involved in the metabolic changes caused by irradiation.

Nach verschiedenen Untersuchern soll Mg an der biologischen Wirkung ionisierender Strahlen beteiligt sein: BACQ und Mitarbeiter (1) injizierten Fluoracetat und fanden eine verminderte Mortalität durch Röntgen-

strahlen, wenn die Bestrahlung 5 Stdn. nach der Injektion erfolgte. Zu diesem Zeitpunkt hat Fluoracetat in den Zellen zu einer maximalen Anhäufung von Citrat geführt. Das angereicherte Citrat soll in der Zelle

Tab. 1

Wassergehalt, extrazelluläre Flüssigkeit und Mg-Gehalt von Serum, Leber und Muskulatur von 10 bestrahlten und 6 unbestrahlten Ratten 4 Tage nach der Bestrahlung. Die Mg-Bestimmungen in Leber und Muskulatur wurden an gefriergetrockneter Substanz (TS) ausgeführt

	Serum Mg [mMol/l]	H <sub>2</sub> O [%]	Leber EZF [%]	Mg [mMol/kg TS]	H <sub>2</sub> O [%]	Muskel EZF [%]	Mg [mMol/kg TS]
Kontrolle	0,99 ± 0,04	68,97 ± 0,35	19,2 ± 1,0	30,61 ± 0,52	74,10 ± 0,29	9,4 ± 0,6	42,71 ± 0,57
bestrahlt	1,47 ± 0,06	70,90 ± 0,34	13,1 ± 0,70	33,80 ± 0,31	74,0 ± 0,30	8,3 ± 0,5	43,80 ± 0,42

Tab. 2

Mg-Gehalt umgerechnet auf kg Feuchtgewicht (FG) sowie extrazellulärer und intrazellulärer Mg-Bestand von Leber und Muskel bei Kontrollen und bestrahlten Tieren 4 Tage nach Ganzkörperbestrahlung mit 1000 R. Berechnung nach (4)

	[Mg] <sub>Ges.</sub> [mMol/kg FG]	Leber [Mg] <sub>EZF</sub> [mMol/kg FG]	[Mg] <sub>IZR</sub> [mMol/kg Zellen]	[Mg] <sub>Ges.</sub> [mMol/kg FG]	Muskel [Mg] <sub>EZF</sub> [mMol/kg FG]	[Mg] <sub>IZR</sub> [mMol/kg Zellen]
Kontrolle	9,50 ± 0,19	0,144 ± 0,02	11,58 ± 0,15	11,07 ± 0,19	0,071 ± 0,01	12,14 ± 0,20
bestrahlt	9,85 ± 0,18	0,148 ± 0,02	11,15 ± 0,20	11,40 ± 0,18	0,094 ± 0,02	12,30 ± 0,19

Mg komplex binden und damit die Mg-Ionenkonzentration, die für die Aktivität der Mg-abhängigen Enzyme verantwortlich ist, herabsetzen. Eine sich hieraus ergebende verminderte DN-ase-Aktivität<sup>1)</sup> soll die geringere Sterberate bewirken.

Nach Zugabe von Mg zu Leberhomogenaten traten ähnliche Änderungen im Kohlenhydratstoffwechsel der Leber (u. a. Zunahme des Glykogengehaltes, Erhöhung der Fructosediphosphatase-Aktivität) ein wie nach Ganzkörperbestrahlung mit <sup>60</sup>Co (2). Auf eine ursächliche Verknüpfung wurde geschlossen, weil der Mg-Gehalt der Leber (bezogen auf Trockensubstanz) nach der Bestrahlung zunahm.

Wir untersuchten deshalb das Verhalten des Mg nach letaler Bestrahlung mit <sup>60</sup>Co.

### Methodik

Die Untersuchungen erfolgten an männlichen Albinoratten (Wistar) im Gewicht von 270–300 g.

Die Bestrahlung wurde mit einer <sup>60</sup>Co-Therapieeinheit vom Typ Theratron C2 vorgenommen. Die Gesamtdosis von 1000 R wurde als Ganzkörperbestrahlung in einmaliger Exposition verabreicht. Sie wurde jeweils vor der Bestrahlung einer Tierserie durch Messung mit einer Simplex-Normalkammer (PTW-Freiburg) kontrolliert. Bei einem Fokus-Oberflächenabstand von 80 cm und einer Feldgröße von 15 × 15 cm<sup>2</sup> ergab sich eine Dosisleistung von 61,4 R/Min.

Die Tiere, bei denen die Mg-Verteilung im Gewebe (Tab. 1, 2) und der Anstieg der Serum-Mg-Konzentration (Tab. 3) bestimmt wurde, erhielten Standardpreßfutter (Mg-Gehalt: 1,5 mg Mg/g) und Leitungswasser ad lib. Die Mg-freie Diät war nach MACINTYRE (3) zusammengesetzt. In den Versuchen mit Mg-reicher Ernährung wurde den Tieren Mg-freies Futter und bidest. Wasser gegeben und einmal täglich 2 ml einer 0,5M MgCl<sub>2</sub>-Lösung (= 24 mg Mg) s. c. injiziert.

Als Kontrolltiere dienten gleichschwere, unbestrahlte männliche Ratten.

Die Bestimmungen des Wasser-Gehaltes, der Größe der extrazellulären Flüssigkeit (EZF) und des Mg-Gehaltes, die Berechnung der extra- und intrazellulären Mg-Verteilung sowie des absoluten Fehlers der Mittelwerte wurde bereits ausführlich beschrieben (4). Zur Bestimmung der Mg-Bilanz erhielten die Tiere einzeln in Stoffwechselkäfigen Mg-freies Futter und bidest. Wasser ad lib. und einmal täglich 2 ml einer 0,5M MgCl<sub>2</sub>-Lösung s. c. injiziert.

<sup>1)</sup> *Abkürzungen und Enzyme:* DNase = Desoxyribonuclease = Desoxyribonucleat Oligonucleotidohydrolase (EC 3.1.4.5); FDPase = Fructosediphosphatase = D-Fructose-1,6-diphosphat 1-Phosphohydrolase (EC 3.1.3.11); FDP = Fructose-1,6-diphosphat; EZF = Extrazelluläre Flüssigkeit.

Der 24 Stdn.-Urin wurde in Meßzylindern gesammelt. Um das ausgeschiedene Mg möglichst quantitativ zu gewinnen, wurden die Stoffwechselkäfige täglich mit 20 ml bidest. Wasser nachgespült. Zur Mg-Bestimmung im Harn wurde ein aliquoter Teil mit der gleichen Menge 10proz. Trichloressigsäure versetzt und zentrifugiert. Im Überstand wurde das Mg nach Verdünnen mit bidest. Wasser nach ORANGE und RHEIN (5) bestimmt.

### Ergebnisse und Diskussion

Am vierten Tag nach Bestrahlung mit 1000 R war die Mg-Konzentration im Serum von 0,99 auf 1,47 mMol/l angestiegen (Tab. 1).

In der Leber nahm der Wassergehalt von 68,97% auf 70,90% zu, während sich die extrazelluläre Flüssigkeit von 19,2% auf 13,1% verringerte. Der Mg-Gehalt, bezogen auf Trockensubstanz, stieg von 30,6 mMol/kg auf 33,8 mMol/kg (Tab. 1). Eine etwa gleichgroße Zunahme des Mg-Gehaltes in der Leber hat auch KOCHETOV (2) gefunden.

In der Muskulatur kommt es außer einer geringfügigen Abnahme der extrazellulären Flüssigkeit zu keinen wesentlichen Änderungen (Tab. 1).

Errechnet man aus den Werten der Tabelle 1 den Mg-Gehalt der Leberzellen bezogen auf reine Zellsubstanz (intrazellulärer Mg-Gehalt) (Tab. 2), so zeigt sich, daß der Mg-Gehalt pro kg Zellsubstanz bei den bestrahlten und unbestrahlten Tieren gleich groß ist. Daraus folgt, daß Mg und Wasser in die Zellen gelangt sind und daß die Mg-Konzentration in den Zellen sich dabei nicht geändert hat.

Die Mg-Konzentration umfaßt die Konzentrationen des komplexgebundenen und des ionisierten Mg. Über das Verhalten der stoffwechsel-wirksamen intrazellulären Mg-Ionenkonzentration lassen sich aus der Gesamt-Mg-Konzentration daher keine Schlüsse ziehen. Als Ursache für die Mg-Aufnahme der Leberzellen kann die erhöhte Mg-Konzentration im Serum in Frage kommen. Wahrscheinlich kommt noch eine erhöhte Permeabilität der Zellmembranen nach Bestrahlung hinzu (6, 7).

Die fehlende Wirkung auf den Mg-Gehalt der Muskulatur steht im Einklang mit früheren Befunden über die Wirkung von Hormonen auf die Mg-Verteilung, wobei die Beeinflussung des Muskel-Mg geringer war oder ebenfalls ganz fehlte (4). Dieses Ergebnis wurde mit dem wesentlich langsameren Mg-Stoffwechsel im

Muskel erklärt. Ein Zeichen dafür ist, daß der Mg-Gehalt des Muskels im Gegensatz zur Leber nur zu einem Teil gegen  $^{28}\text{Mg}$  ausgetauscht wird (8).

Den zeitlichen Verlauf der Mg-Zunahme im Serum zeigt Tabelle 3. Am ersten und zweiten Tag nach der Bestrahlung ist die Mg-Konzentration im Serum noch unverändert, danach steigt sie an.

Tab. 3

Serum-Mg-Konzentration zu verschiedenen Zeiten nach Ganzkörperbestrahlung mit 1000 R. Mittelwerte und mittlerer Fehler des Mittelwertes von 6 Tieren

Tage	Mg [mMol/l]
1	1,00 $\pm$ 0,03
2	1,00 $\pm$ 0,02
3	1,14 $\pm$ 0,04
4	1,28 $\pm$ 0,07
5	1,27 $\pm$ 0,06
6	1,25 $\pm$ 0,07
7	1,40 $\pm$ 0,09

Die K-Konzentration im Serum nimmt nach Bestrahlung ebenfalls zu. Dies wurde damit erklärt, daß einige Organe (z. B. die Milz) infolge der Strahleneinwirkung K verlieren, das sich im Serum anhäuft und dann sekundär durch Änderung der Ionenkonzentrationsgradienten in die Zellen (Leber und Muskel) eindringt (9).

Ein derartiger Mechanismus könnte auch im Falle des Mg beteiligt sein. Darüber hinaus ist aber die Ausscheidung des Mg nach der Bestrahlung gegenüber normalen Kontrolltieren erheblich herabgesetzt. Wir gaben 6 bestrahlten und 6 unbestrahlten Ratten in Stoffwechselkäfigen Mg-freies Futter sowie bidest. Wasser und injizierten täglich 24 mg Mg s. c., um eine möglicherweise veränderte Absorption des Mg im Darm der bestrahlten Tiere auszuschließen. Tabelle 4

Tab. 4

Mg-Ausscheidung (in mg/24 Stdn.) im Harn bestrahlter und unbestrahlter Ratten nach s. c.-Injektion von 24 mg Mg/Tag. Mittelwerte von je 6 Tieren

Tage	bestrahlt	Kontrollen
1	18,0	21,3
2	20,3	19,0
3	8,3	20,0
4	10,1	21,5
5	13,1	19,5
6	12,4	21,1
7	8,9	18,3
8	12,3	19,2
9	8,1	21,5

zeigt, daß unbestrahlte und bestrahlte Tiere am ersten und zweiten Tag nach Einwirkung ionisierender Strahlen noch etwa gleichviel Mg ausscheiden. Vom dritten Tag an ist die Mg-Abgabe der bestrahlten Ratten wesentlich geringer als die der unbestrahlten Ratten. Hiermit stimmt überein, daß die Mg-Konzentration im Serum ebenfalls erst vom dritten Tag an nach Strahleneinwirkung zunimmt. Daraus kann man schließen, daß der Anstieg des Mg im Serum auf das von außen zugeführte und nicht ausgeschiedene Mg zurückzuführen ist. Hierfür spricht auch, daß die Mg-Konzentration im Serum bestrahlter Ratten, die Mg-frei ernährt wurden, nicht anstieg, sondern verringert

war. Sie betrug am 7. Tag nach Bestrahlung nur 0,63 mMol/l.

Wie Tabelle 4 zeigt, ist auch die Mg-Bilanz der Kontrolltiere nicht ausgeglichen. Wir gaben deshalb in Kontrollversuchen analog zum Bilanzversuch 5 m/ 0,2M  $\text{MgCl}_2$ -Lösung tropfenweise in Stoffwechselkäfige und verführen damit wie im Bilanzversuch. Dabei wurden 88% der vorgelegten  $\text{MgCl}_2$ -Menge wiedergefunden. Der in der Bilanz der Kontrolltiere fehlende Betrag von 3–4 mg Mg/Tag wurde also nicht erfaßt; die unbestrahlten Kontrolltiere retinierten demnach kein Mg. Ein quantitativer Vergleich zwischen dem im Bilanzversuch retinierten Mg und der Mg-Zunahme in Leber und Serum bei den anderen Versuchen ist nicht möglich, da der Mg-Gehalt in den Seren und Organen bei Tieren bestimmt wurde, die Normalfutter ad lib. erhielten, bei denen also keine Mg-Bilanz durchgeführt wurde. Als Organ, in dem der Mg-Gehalt zunehmen kann, käme neben dem Blut (Serum) und der Leber vor allem der Knochen in Frage, der den größten Teil des Mg-Bestandes im Körper enthält (10).

Die geringere Mg-Ausscheidung nach Bestrahlung könnte durch eine Nierenschädigung bedingt sein. Dagegen spricht aber, daß K (bei hungernden Ratten) nach Bestrahlung mit 1500 R vermehrt ausgeschieden wurde (11). Es könnte sich daher bei der vermehrten Mg-Retention nach Mg-Zufuhr um eine veränderte Regulation des Mg-Haushalts handeln. Hierfür spräche, daß nach Adrenalectomie ähnliche Veränderungen des Wasser- und Mg-Stoffwechsels wie Zunahme des Wassergehaltes der Leber, Abnahme der EZF in der Leber, Zunahme der Serum-Mg-Konzentration und Zunahme des intrazellulären Mg-Gehaltes auftreten (4).

Um die Frage zu entscheiden, ob die beschriebenen Änderungen des Mg-Stoffwechsels am Entstehen der Strahlenschädigung beteiligt sind, ermittelten wir die Überlebensdauer nach Ganzkörperbestrahlung mit 1000 R an Ratten mit Mg-freier und Mg-reicher Ernährung (Mg-freie Nahrung ad lib. und täglich 24 mg Mg s. c.). Ein signifikanter Unterschied konnte dabei nicht gefunden werden. Die Mg-arm ernährten Tiere überlebten  $9,0 \pm 1,7$  Tage, die Mg-reich ernährten  $8,0 \pm 0,25$  Tage. Änderungen des Mg-Stoffwechsels dürften beim Strahlentod somit keine Rolle spielen.

Die relativ geringe Mg-Menge, die mit Wasser in die Leberzellen gelangt, dürfte auch am Zustandekommen strahlenbedingter Stoffwechselveränderungen nicht beteiligt sein, denn die intrazelluläre Mg-Konzentration (pro kg Zellsubstanz) ändert sich dabei nicht. Es ist auch deshalb unwahrscheinlich, daß durch das Einstromen von Mg und Wasser eine wirksame Änderung der Mg-Ionenkonzentration in der Zelle erreicht wird, weil das Mg in der Zelle Komponente eines Puffers ist, der aufgenommenes Mg komplex binden kann, wobei die stoffwechselwirksame Mg-Ionenkonzentration nur wenig geändert wird (12). Hinzu kommt, daß die intrazelluläre Mg-Ionenkonzentration einen Wert hat, bei dem die Mg-abhängigen Enzyme gerade optimal oder nahezu optimal aktiviert sind und

sich die Aktivität eines Mg-abhängigen Enzyms mit dem Logarithmus der Mg-Ionenkonzentration ändert. Aus diesen Gründen müßte die intrazelluläre Mg-Ionenkonzentration schon erheblich ansteigen (oder abfallen), um die Aktivität Mg-abhängiger Enzyme zu ändern. Die von KOCHETOV (2) beschriebene Aktivierung der Fructose-Diphosphatase (FDP-ase)-Aktivität in verdünnten Leberhomogenaten nach Zugabe von Mg läßt sich damit erklären, daß dieses Enzym zu seiner Aktivierung eine Mg-Konzentration benötigt, die im verdünnten Homogenat ohne Mg-Zusatz nicht vorhanden ist. Eine erhöhte Spaltung von Fructose-diphosphat (FDP) nach Bestrahlung braucht aber keine Mg-bedingte Aktivierung der FDP-ase zu sein. FDP-ase wird als allosterisches Enzym durch verschiedene Effektoren (AMP, FDP) beeinflußt (13), deren Verhalten in der Leber nach Ganzkörperbestrahlung nicht bekannt ist. Außerdem kann auch eine Freisetzung unspezifischer lysosomaler Phosphatase, die ebenfalls FDP spaltet, beteiligt sein. Eine derartige Freisetzung

lysosomaler Phosphatase nach Einwirkung ionisierender Strahlen konnten wir in früheren Versuchen nachweisen (14).

Die von BACQ und Mitarbeitern (1) erwogene Erklärung der durch Fluoracetat erhöhten Überlebensdauer nach letaler Bestrahlung durch Herabsetzung der Mg-Ionenkonzentration in der Zelle zum Zeitpunkt der Strahleneinwirkung ist unwahrscheinlich, da eine wirksame Abnahme der Mg-Ionenkonzentration unter Fluoracetat nicht anzunehmen ist und Fluoracetat auch über andere Mechanismen wirken könnte. Diese Möglichkeit wurde experimentell nicht überprüft, da der Mg-Gehalt tierischer Zellen durch Mg-freie Diät nur bei wachsenden Tieren und nur relativ geringfügig herabgesetzt werden kann. Wenn aber bei Wachstum unter Mg-Mangelbedingungen der Mg-Gehalt (z. B. bei Bakterien) vermindert wird, treten komplexe Änderungen des Zellstoffwechsels ein (15), die keinen Rückschluß auf eine kausale Beziehung zwischen der Strahlenwirkung und dem Mg-Mangel erlauben.

### Literatur

1. BACQ, Z. M., S. LIÉBECQ-HUTTER und C. LIÉBECQ, *Radiation Res.* 13, 286 (1960). — 2. KOCHETOV, G. A., *Biochim., Moskva* 26, 287 (1961). — 3. MACINTYRE, I. und D. DAVIDSSON, *Biochem. J.* 70, 456 (1958). — 4. GÜNTHER, TH. und CH. ALTER, *diese Z.* 5, 67 (1967). — 5. ORANGE, M. und H. C. RHEIN, *J. biol. Chemistry* 189, 379 (1951). — 6. BREUER, H. und H. K. PARCHWITZ, *Z. Naturforsch.* 15b, 671 (1960). — 7. HAGEN, U., in: *Ergebnisse der medizinischen Strahlenforschung* S. 487—527, Hrsg. H. R. SCHINZ, R. GLAUNER und A. RÜTTIMANN, G. Thieme, Stuttgart (1964). — 8. ROGERS, T. A. und P. E. MAHAN, *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*,

New York 100, 235 (1959). — 9. BREUER, H., H. K. PARCHWITZ und C. WINKLER, *Strahlentherapie* 105, 579 (1958). — 10. DUCKWORTH, J., W. GODDEN und G. M. WARNOCK, *Biochem. J.* 34, 97 (1940). — 11. JACKSON, K. L., R. RHODES und C. ENTENMAN, *Radiation Res.* 8, 361 (1958). — 12. GÜNTHER, TH., *Z. Naturforsch.* 22b, 149 (1967). — 13. UNDERWOOD, A. H. und E. A. NEWSHOLME, *Biochem. J.* 95, 767 (1965). — 14. BUBLITZ, G., H. J. MERKER und TH. GÜNTHER, *Fortschr. Röntgenstr.* 108, 238, (1968). — 15. GÜNTHER, TH. und P. MARISS, *Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem.* (im Druck).

Priv.-Doz. Dr. Th. Günther  
1 Berlin 33,  
Arnimallee 22

## Die Inaktivierung von Östradiol durch Oxydation nach Leberschädigung bei Ratten und bei leberkranken Patienten

*Untersuchungen mit Stoffwechsel-labil markiertem Östradiol- [17 $\alpha$ -T]*

VON M. WENZEL, K. U. BLUM und E. KRAAS

*Aus dem Physiologisch-Chemischen Institut (Abt.: Prof. Dr. Dr. E. Schütte)  
und der I. Medizinischen Klinik der Freien Universität Berlin (Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. Frhr. v. Kress)*

(Eingegangen am 1. März 1968)

*Herrn Prof. Dr. Dr. Ernst Schütte zum 60. Geburtstag gewidmet*

Mit Hilfe von Östradiol-[17 $\alpha$ -T] wird die *in-vivo*-Oxydation von Östradiol zu Östron durch die Bestimmung des Tritiumgehaltes des Körperwassers bei gesunden und lebergeschädigten Ratten sowie bei leberkranken Patienten gemessen.

Entgegen der bisher geläufigen Meinung findet man bei chronisch leberkranken Patienten und bei Ratten nach chronischer Leberschädigung durch Thioacetamid eine gesteigerte Inaktivierung des Östradiols durch Oxydation zu Östron.

Akute Leberschädigung bei Ratten durch Gabe von Tetrachlorkohlenstoff führt dagegen zu einer verminderten Östradiol-Oxydation.

The *in vivo* oxidation of oestradiol to oestrone was measured in healthy and liver-damaged rats and in patients with illnesses of the liver by the determination of the tritium concentration in the body water, following the administration of [17 $\alpha$ -T]-oestradiol.

Contrary to the current view, the inactivation of oestradiol by oxidation to oestrone is increased in patients with chronic liver disease and in rats after chronic liver damage with thioacetamide.

Acute liver damage in rats, caused by carbon tetrachloride, results, however, in a decreased oxidation of oestradiol.